



# Herstellung von Augentropfen und Augensalben

Ingrid Tieke

| Caesar & Loretz GmbH

1



## Interessenskonflikte

Referentin: Ingrid Tieke

### Abhängige oder ehrenamtliche Beschäftigungen

- Mitarbeiterin im Produktmanagement und Vertrieb Apotheke/Krankenhaus bei der Caesar & Loretz GmbH, Hilden

### Honorare

- nein

### Finanzielle Unterstützung für wissenschaftliche Tätigkeiten und Patentanträge

- nein

### Sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen

- nein

### Beratungstätigkeit

- nein

### Gutachtertätigkeit

- nein

### Unternehmensbeteiligungen

- nein

### Sonstige Interessenskonflikte

- nein

**Wir versichern, mit dieser Fortbildungsmaßnahme keine werbenden, kommerziellen und/oder ideologischen Absichten zu verfolgen.**

Folie 2

Herstellung von Augentropfen und Augensalben | Caesar & Loretz GmbH  
Die Weitergabe oder Verwertbarkeit der Fortbildungsunterlagen an Dritte ist nicht gestattet.

2

## Agenda

1. Anforderungen an Ophthalmika
2. Herstellung von Ophthalmika
3. Workshop - Aufgaben



Folie 3

Herstellung von Augentropfen und Augensalben | Caesar & Loretz GmbH  
Die Weitergabe oder Vervielfältigung der Fotobildmaterialien an Dritte ist nicht gestattet.

3

## Anforderungen

### Anforderungen Arzneibuchmonografie

- > Sterile Zubereitung
- > Isotonie/Isohydrie und Euhydrie von wässrigen Augentropfen, Augenbädern, Augengelen
- > Lipophile Augencremes und ölige Augentropfen: Abweichungen des pH-Werts und der Osmolalität der Wasserphase vom physiologischen Wert sind hier tolerierbar
- > Frei von Schwebeteilchen
- > Wirkstoff muss gelöst vorliegen



Folie 4

Herstellung von Augentropfen und Augensalben | Caesar & Loretz GmbH  
Die Weitergabe oder Vervielfältigung der Fotobildmaterialien an Dritte ist nicht gestattet.

4

## Herstellung



### Reinraumbedingungen (Laminar-Air-Flow, Glove-Box)

- > Bestmöglicher Schutz vor partikulärer und mikrobieller Kontamination
- > Voraussetzungen zur Herstellung unter aseptischen Bedingungen sind nicht in jeder Apotheke gegeben



- > **Alternative – hygienisch angemessene Bedingungen**

Folie 5

Herstellung von Augentropfen und Augensalben | Caesar & Loretz GmbH  
Die Weitergabe oder Verfertigung der Fotobildmaterialien an Dritte ist nicht gestattet.

5

## Herstellung



### Alternative – hygienisch angemessene Bedingungen

- > Arbeiten am sterilen bzw. partikelfreien Produkt
- > Weitgehend geschlossenes System aus sterilen und partikelfreien Hilfsmitteln (Einmalartikel) und Packmittel
- > Sterile Verpackung erst kurz vor Verwendung öffnen
- > Sterile Verbindungsstellen nicht berühren!



Folie 6

Herstellung von Augentropfen und Augensalben | Caesar & Loretz GmbH  
Die Weitergabe oder Verfertigung der Fotobildmaterialien an Dritte ist nicht gestattet.

6

## Herstellung



### Alternative – hygienisch angemessene Bedingungen

- > Sterilfiltration von wässrigen und öligen Lösungen mit unterschiedlichen sterilem Membranfilter
- > Inprozesskontrolle Bubble-Point-Test
- > Dreispritzentechnik bei Augensalben und Augencremes

Folie 7

Herstellung von Augentropfen und Augensalben | Caesar & Loretz GmbH  
Die Weitergabe oder Vervielfältigung der Fotobildungsunterlagen an Dritte ist nicht gestattet.

7

## Herstellung – Bubble-Point-Test



### Membranfilter-Integritätstest/Bubble-Point-Test (DAC Probe 12)

- > Druckfiltration durch Bakterien zurückhaltende Filter
- > Gebraucht wird:
  - > Einmalspritze mit Luer-Lock Verbindung
  - > Membranfilter, nominaler Porenweite von 0,2 oder 0,22  $\mu\text{m}$
  - > Becherglas mit ca. 50 ml Wasser

Folie 8

Herstellung von Augentropfen und Augensalben | Caesar & Loretz GmbH  
Die Weitergabe oder Vervielfältigung der Fotobildungsunterlagen an Dritte ist nicht gestattet.

8

## Herstellung – Bubble-Point-Test



### Membranfilter-Integritätstest/Bubble-Point-Test (DAC Probe 12)

- > Verwendung einer 10 ml-Einmalspritze
- > Spritze vom Membranfilter trennen
- > Spritze bis zur 10 ml-Markierung mit Luft füllen
- > Membranfilter und Kanüle wieder aufsetzen
- > Kanüle in ein Becherglas mit Wasser eintauchen



Folie 9

Herstellung von Augentropfen und Augensalben | Caesar & Loretz GmbH  
Die Weitergabe oder Vervielfältigung der Fotobildmaterialien an Dritte ist nicht gestattet.

9

## Herstellung – Bubble-Point-Test



### Membranfilter-Integritätstest/Bubble-Point-Test (DAC Probe 12)

- > Beim Drücken auf den Stempel darf aus der Kanülenöffnung erst ein beständiger Strom von Luftblasen auftreten, wenn die Luft in der Spritze komprimiert wird
  - > auf weniger als 2 ml bei wässrigen Lösungen
  - > Auf 3-4 ml bei öligen Lösungen

Bei defektem Membranfilter:

- > Keimfiltration mit einem anderen Filteraufsatz wiederholen!

Folie 10

Herstellung von Augentropfen und Augensalben | Caesar & Loretz GmbH  
Die Weitergabe oder Vervielfältigung der Fotobildmaterialien an Dritte ist nicht gestattet.

10

## Herstellung - Dreispritzentechnik



### Dreispritzentechnik

- > Benötigte Materialien



Quelle: DAC/NRF

Folie 11

Herstellung von Augentropfen und Augensalben | Caesar & Loretz GmbH  
Die Weitergabe oder Vervielfältigung der Fotobildungsunterlagen an Dritte ist nicht gestattet.

11

## Herstellung - Dreispritzentechnik



### Dreispritzentechnik - Augencreme

- > Emulgierende Augensalbe DAC wird hitzesterilisiert.
- > Hydrophile Phase in die **erste Einzelspritze** aufziehen.
- > Kanüle entfernen
- > Membranfilter mit dem Konus der ersten Spritze verbinden und an der anderen Seite den sterilen Adapter anschließen.
- > Die **zweite Einzelspritze** mit der offenen Steckverbindung des Adapters verbinden.

Folie 12

Herstellung von Augentropfen und Augensalben | Caesar & Loretz GmbH  
Die Weitergabe oder Vervielfältigung der Fotobildungsunterlagen an Dritte ist nicht gestattet.

12

## Herstellung- Dreispritzentechnik



### Dreispritzentechnik - Augencreme

- > Die hydrophile Phase aus der ersten Einmalspritze in die zweite Einmalspritze filtrieren, das geschlossene System zur Seite legen.



Quelle: DAC/NRF

Folie 13

Herstellung von Augentropfen und Augensalben | Caesar & Loretz GmbH  
Die Weitergabe oder Vervielfältigung der Fotobildmaterialien an Dritte ist nicht gestattet.

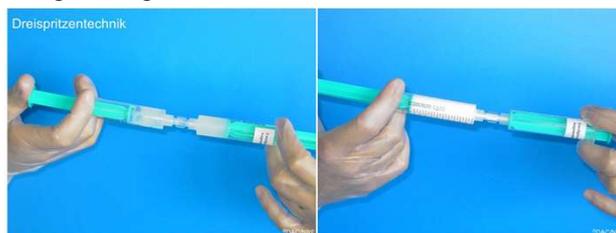
13

## Herstellung - Dreispritzentechnik



### Dreispritzentechnik - Augencreme

- > Bestimmte Menge (noch warm) in die **dritte Einmalspritze** aufziehen und mit dem Verschlusskonus verschließen.
- > Die erste Spritze entfernen und die dritte Einmalspritze mit dem verbundenen Adapter an die erste Einmalspritze anschließen.
- > Den gesamten Inhalt vielmals hin und her drücken, bis eine homogene Augencreme entstanden ist.



Folie 14

Herstellung von Augentropfen und Augensalben | Caesar & Loretz GmbH  
Die Weitergabe oder Vervielfältigung der Fotobildmaterialien an Dritte ist nicht gestattet.

14

## Herstellung - Dreispritzentechnik



### Dreispritzentechnik - Augencreme

- > Eine der Spritzen leer drücken und vom Adapter trennen.
- > Augencreme in eine Augensalbtube überführen.

Folie 15

Herstellung von Augentropfen und Augensalben | Caesar & Loretz GmbH  
Die Weitergabe oder Vervielfältigung der Fotobildungsunterlagen an Dritte ist nicht gestattet.

15

## Berechnung der Isotonie



Unterstützung bietet:

- > DAC-Anlagen A: Angaben zur Konservierung von Augentropfen
- > DAC Anlage B: Angaben zur Isotonisierung

### Angaben zur Isotonisierung

- 0,52** Gefrierpunktserniedrigung der Tränenflüssigkeit
- n** Gehalt der Lösung des betreffenden Wirk- oder Hilfsstoffes in % oder der Summe der Gehalte der gelösten Stoffe in %
- $\Delta T_s$**  spezifische Gefrierpunktserniedrigung einer einprozentigen Lösung des betreffenden Stoffes gegenüber reinem Wasser in K
- $\Delta T_I$**  spezifische Gefrierpunktserniedrigung einer einprozentigen Lösung des betreffenden **Isotonisierungsmittels** gegenüber reinem Wasser

$$\text{Isotonisierungsmittel} = \frac{0,52 - n \times \Delta T_s}{\Delta T_I} \text{ in Prozent}$$

Folie 16

Herstellung von Augentropfen und Augensalben | Caesar & Loretz GmbH  
Die Weitergabe oder Vervielfältigung der Fotobildungsunterlagen an Dritte ist nicht gestattet.

16

## Berechnung der Isotonie



### Isotone Zusätze

- > Natriumchlorid universell einsetzbar
- > Borsäure, bei Arzneistoffen, die im Säuren eher stabiler sind

Folie 17

Herstellung von Augentropfen und Augensalben | Caesar & Loretz GmbH  
Die Weitergabe oder Vervielfältigung der Fotobildungsunterlagen an Dritte ist nicht gestattet.

17

## Workshop



... und jetzt wird praktisch gearbeitet

Folie 18

Herstellung von Augentropfen und Augensalben | Caesar & Loretz GmbH  
Die Weitergabe oder Vervielfältigung der Fotobildungsunterlagen an Dritte ist nicht gestattet.

18

## Workshop



### Aufgabe 1

Durchführung einer Dreisprizentechnik

### Aufgabe 2

Durchführung eines Bubble-Point-Test

Folie 19

Herstellung von Augentropfen und Augensalben | Caesar & Loretz GmbH  
Die Weitergabe oder Vervielfältigung der Fotobildauswertungen an Dritte ist nicht gestattet.

19

## Workshop



### Aufgabe 3

10 g einer Augentropflösung, die eine Wirkstoffmenge von 0,4 g Cocainhydrochlorid enthalten, sollen durch Zusatz von Borsäure isotoniert werden. Konserviert wird die Lösung mit Edetathaltiger Benzalkoniumchlorid-Stammlösung 0,1 % (NRF S.18.)

Wie viel Borsäure wird hierfür benötigt?

### Aufgabe 4

50 g einer Lösung, die eine Wirkstoffmenge von 1 g Procain-HCl enthalten, sollen durch Zusatz von NaCl isotoniert werden.

Wie viel NaCl wird hierfür benötigt?

Folie 20

Herstellung von Augentropfen und Augensalben | Caesar & Loretz GmbH  
Die Weitergabe oder Vervielfältigung der Fotobildauswertungen an Dritte ist nicht gestattet.

20

**Workshop**



**VIEL ERFOLG!** 😊

Folie 21

Herstellung von Augentropfen und Augensalben | Caesar & Loretz GmbH  
Die Weitergabe oder Vervielfältigung der Fotobildmaterialien ist nicht gestattet.

21